Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

# Die Sauerstoffsättigung im peripheren Blut bei der chronisch-venösen Insuffizienz sowie ihre medikamentöse Beeinflussung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Heinz Dieter Enßlin
aus Tübingen

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543901_0085

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

# Die Sauerstoffsättigung im peripheren Blut bei der chronisch-venösen Insuffizienz sowie ihre medikamentöse Beeinflussung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Heinz Dieter Enßlin
aus Tübingen

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. med. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Professor Dr. med. H. Tronnier
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. W. Schneider

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS


| | | Seite |
|---|---|---|
| I. | Einleitung | 1 |
| II. | Physiologie der Sauerstoffversorgung | 1-3 |
| | A. Der Sauerstofftransport | 1 |
| | B. Die Sauerstoffsättigung | 1 |
| | C. Sauerstoffmangelzustände | 2 |
| | 1. Hypoxien | |
| | 2. Hypoxydosen | |
| III. | Chronisch-venöse Insuffizienz und Sauerstoffmangel | 3-4 |
| | A. Die chronisch-venöse Insuffizienz | 3 |
| | 1. Ursachen | |
| | 2. Folgen | |
| | B. Das Ulcus cruris | 4 |
| | 1. Einteilung | |
| | 2. Pathophysiologie | |
| IV. | Einführung in die Fragestellung | 5 |
| V. | Krankengut und Methodik | 5-28 |
| | A. Methoden zur Messung der Sauerstoffsättigung | 5-8 |
| | 1. Bestimmung der Sauerstoffsättigung über die Analyse der Blutgase | |
| | 2. Bestimmung der Sauerstoffsättigung mit der spektro-photometrischen Methode | |
| | a) Theoretische Vorbemerkungen | |
| | b) Beschreibung des von GAMBINO und Mitarb. entwickelten Reflexionsoximeters | |
| | B. Vorversuche | 8-13 |
| | 1. Messungen mit vorwiegend arteriellem Blut | |
| | a) Durchführung der Versuche unter verschiedenen äußeren Bedingungen | |
| | b) Ergebnisse | |

Seite

2. Messungen mit venösem Blut
   a) Durchführung der Versuche unter verschiedenen äußeren Bedingungen
   b) Ergebnisse

C. Krankengut 13

D. Durchgeführte Untersuchungen 14-27
1. Sauerstoffsättigung in Abhängigkeit von der Entnahmestelle
   a) Methodik
   b) Ergebnisse
2. Änderung der Sauerstoffsättigung durch medikamentöse Therapie
   a) Verwendete Medikamente
   b) Durchführung der Versuche
   c) Ergebnisse
3. Änderung der Sauerstoffsättigung nach Gabe eines Diuretikums
   a) Durchführung der Versuche
   b) Ergebnisse
4. Sauerstoffsättigung im venösen Blut bei Akne-Patienten

VI. Diskussion der Ergebnisse 28-31

VII. Zusammenfassung 32-33

VIII. Literaturverzeichnis 34-39

## I. Einleitung

Die wichtigste Aufgabe des Blutes ist der Transport des Sauerstoffs. Ist diese Funktion gestört, so treten innerhalb weniger Sekunden schwerwiegende Ausfälle im Zentralnervensystem ein. Unmittelbar darauf macht sich auch in den anderen Organen der Sauerstoffmangel bemerkbar. Während jedoch z.B. in der Leber drei Viertel des Gewebes ausgefallen sein können, sind im Zentralnervensystem durch das Absterben nur weniger Zellen sofort ganze Funktionskomplexe gestört (M. SCHNEIDER 1965).

## II. Physiologie der Sauerstoffversorgung

### A. Der Sauerstofftransport

Molekularer Sauerstoff wird reversibel in das Hämoglobinmolekül eingebaut und im sauerstoffverbrauchenden Gewebe freigegeben. Das sauerstoffgesättigte hellrote Oxyhämoglobin geht dabei in reduziertes dunkelblaurotes Hämoglobin über.
Sauerstoff wird zwischen Blut und Gewebe bzw. Lungenluft durch Diffusion ausgetauscht. Sie ist abhängig vom physikalisch gelösten Sauerstoff, der zu 0,3 % im Blutplasma vorliegt. Diese Quelle würde aber für eine normale Versorgung des Gewebes nicht ausreichen, wenn nicht die Erythrocyten ihren gespeicherten Sauerstoff immer nachliefern würden. In Geweben jedoch mit engen Kapillaren, in denen keine Erythrocyten mehr fließen können, werden die Zellen mit diesem physikalisch gelösten Sauerstoff versorgt.

### B. Die Sauerstoffsättigung

Ein Gramm Hämoglobin bindet 1,34 $cm^3$ Sauerstoff. Da in 100 $cm^3$ Blut des Menschen normalerweise 14,5 bis 16,0 Gramm Hämoglobin enthalten sind, beträgt die maximale Sauerstoffkapazität 20 bis 22 Volumenprozent. Jeder niedrigere Sauerstoffgehalt kann dann

in Prozenten dieser Kapazität angegeben werden.
Man bevorzugt jedoch die Angabe in Sättigungsprozent an Stelle der in Volumenprozent, weil man dann unabhängig ist vom jeweiligen Hämoglobingehalt. Ein Blut ist dann zu 100 % mit Sauerstoff gesättigt, wenn das gesamte Hämoglobin in Oxyhämoglobin übergegangen ist, unabhängig davon, ob man von einem absoluten Hämoglobingehalt von 16 Gramm/100 $cm^3$ oder weniger ausgeht. Vollständig reduziert wird das Blut unter physiologischen Verhältnissen jedoch niemals. Während als maximale Sättigung für das arterielle Blut 22 Volumenprozent Sauerstoff gefunden wurden, ergeben sich für das venöse Blut vieler Organe 12 bis 14 Volumenprozent. (M. SCHNEIDER 1964). Demnach würde die Sauerstoffkapazität dort noch nicht ganz zu 50 % beansprucht werden.

## C. Sauerstoffmangelzustände

### 1. Hypoxien

Eine Erniedrigung des Sauerstoffdrucks bezeichnet man als Hypoxie, unabhängig davon, ob sie in der Einatmungsluft, im arteriellen Blut oder im Gewebe auftritt. Man unterscheidet zwischen einer arteriellen und einer venösen Hypoxie.
Eine arterielle Hypoxie wird entweder durch einen verminderten Sauerstoffdruck in der Außenluft oder durch eine Asphyxie hervorgerufen.
Eine venöse Hypoxie wird entweder durch eine verminderte Durchblutung verursacht oder durch eine Herabsetzung der Sauerstoffkapazität des Blutes hervorgerufen. Eine verminderte Durchblutung entsteht einerseits durch Oligämie bei Senkung des Blutdrucks unter den kritischen Wert, andererseits durch Ischämie bei Einengung oder Verlegung von Gefäßen, z.B. durch arteriosklerotische Wandveränderungen oder durch Thrombosen.
Die Sauerstoffkapazität des Blutes ist vermindert infolge einer Abnahme der Erythrocytenzahl wie bei der Anämie oder dadurch, daß Hämoglobin durch Kohlenmonoxyd verbraucht wird oder daß Methämoglobin gebildet wird wie bei der Toxämie.

2. Hypoxydosen

Ist die Zellatmung auf irgendeine Weise eingeschränkt, so spricht man von einer Hypoxydose.
Nach M. SCHNEIDER (1964) unterscheidet man zwischen einer nutritiven Hypoxydose, die durch einen Mangel an "Brennstoff" hervorgerufen wird, zwischen einer histotoxischen Hypoxydose, deren Ursache eine Vergiftung der Atmungsfermente ist und zwischen einer hypoxischen Hypoxydose.

## III. Chronisch-venöse Insuffizienz und Sauerstoffmangel

### A. Die chronisch-venöse Insuffizienz

Alle chronischen Erkrankungen der Venen lassen sich unter dem funktionellen Gesichtspunkt der venösen Insuffizienz zusammenfassen. Sämtliche Symptome lassen sich diesem Oberbegriff unterordnen, seien es leichte Stauungen der Beine bis hin zu elephantiastischen Ödemen, Pigmentierungen, Ekzematisierungen, Phlebititiden oder schließlich die Ulcera cruris.

1. Ursachen

Varizen und Thrombose sind die wesentlichsten Ursachen der chronisch-venösen Insuffizienz.
Zu Varizen führen fast immer minderwertige Venenklappen, Stauungszustände nach früher überstandenen Thrombosen oder eine angeborene Bindegewebsschwäche, der sogenannte Status varicosis (W. SCHNEIDER 1957).
Blutveränderungen im Sinne pathologischer Gerinnungsmechanismen, Gefäßwandschädigungen und Blutstromverlangsamung sind die drei wichtigsten Faktoren für die Entstehung einer Thrombose (SANDRITTER 1967).

2. Folgen

Das gestörte hämodynamische Verhältnis von arteriellem Zufluß

und venösem Rückfluß, das zu einer Venendruckerhöhung und Zirkulationsverlangsamung geführt hat, ruft nun Ernährungs- und Permeabilitätsstörungen hervor (BORKENSTEIN 1965). Die unangenehmste Folge dieser Beeinträchtigung des Gewebestoffwechsels ist das Ulcus cruris.

## B. Das Ulcus cruris

### 1. Einteilung

Nach SIGG (1968) und RATSCHOW (zit. bei SIGG) kann der Substanzverlust der Haut und der darunterliegenden Gewebe verursacht sein

a) durch ein Trauma,
b) durch einen allergischen, infektiösen oder toxischen Prozeß mit anschließender Gewebseinschmelzung,
c) durch Gewebsuntergang als Folge einer gestörten Trophik, entweder durch neurotrophische Störungen, Anoxämie infolge Störung der arteriellen Blutzufuhr oder Störung des venösen Blutabflusses.

### 2. Pathophysiologie

Verschiedene Autoren sind der Ansicht, daß Änderungen in der chemischen Zusammensetzung des Blutes zu Ulcera führen können. KLAPP (1923) diskutierte einen erhöhten Reststickstoff infolge verminderter Blutzirkulation und dadurch bedingter ungenügender Sauerstoffsättigung. MAGNUS (zit. bei KLAPP) war der Ansicht, variköses Blut sei mit Kohlensäure überladen. GREITHER (1956) konnte jedoch sicher nachweisen, daß Stoffwechselschlacken im Krampfaderblut nicht vermehrt vorkommen. Er zeigte, daß sich alle chemischen Werte ebenso wie im normalen Blut verhalten. PIULACHS und VIDAL-BARRAQUER (1953) sowie GREITHER (1956) konnten im Blut von Ulkuspatienten eine erhöhte Sauerstoffspannung nachweisen. FISCHER (1964) findet bei seinen Untersuchungen in den dem Ulcus cruris benachbarten Varizen eine leicht erhöhte Sauerstoffspannung.

## IV. Einführung in die Fragestellung

Uns interessierte nun, inwieweit die Messung der Sauerstoffsättigung Aussagen über die Entstehung, Therapie und Prognose des Ulcus cruris zuläßt.
Folgende Fragen stellten wir uns in diesem Zusammenhang:

1. Inwieweit ist die Sauerstoffsättigung abhängig von der Abnahmestelle am Körper?
2. Zeigt die Sauerstoffsättigung von durchblutungsgestörten Patienten eine Abweichung gegenüber der von Normalpersonen?
3. Läßt sich die Sauerstoffsättigung durch medikamentöse Therapie erhöhen, und läßt sich diese Erhöhung erfassen?
4. Beeinflussen Diuretika die periphere Sauerstoffsättigung?

## V. Krankengut und Methodik

### A. Methoden zur Messung der Sauerstoffsättigung

#### 1. Bestimmung der Sauerstoffsättigung über die Analyse der Blutgase

Da durch die Sauerstoffsättigung angegeben ist, wieviel Prozent des gesamten Hämoglobins in Oxyhämoglobin übergeführt worden sind, läßt sie sich aus der Sauerstoffbeladung des Blutes und dessen Hämoglobingehalt bestimmen.
Der Hämoglobingehalt kann einfach nach der Cyanhämoglobinmethode, dem Verfahren nach SAHLI oder der Methode von PHILLIPS (angegeben bei MERCK 1962) gemessen werden.
Der Sauerstoffgehalt läßt sich bestimmen durch Äquilibrieren des Blutes mit Luft in der Kammer des manometrischen Apparates (van SLYKE 1924), mit dem Tonometer oder über die Ferricyanidmethode von HALDANE und BANCROFT (angegeben bei BARTELS 1959).
Heute jedoch wird die Sauerstoffsättigung fast ausschließlich

direkt mit dem Spektrophotometer gemessen. Diese Methode ist bequemer und vor allem genauer als die vorigen, wie JONXIS und BOEVE (1956) sowie GORDY und DRABKIN (1957) in vergleichenden Messungen zeigten.
Da alle Werte in unserer Arbeit mit dieser Methode bestimmt worden sind, soll sie nun etwas ausführlicher besprochen werden.

## 2. Bestimmung der Sauerstoffsättigung mit der spektro-photometrischen Methode

### a) Theoretische Vorbemerkungen

Oxyhämoglobin und reduziertes Hämoglobin reflektieren bei 805 nm, dem sogenannten isosbestischen Punkt, die gleiche Menge Licht. Bei 650 nm jedoch reflektiert Oxyhämoglobin bedeutend mehr Licht als reduziertes Hämoglobin. Hier ist die Menge des reflektierten Lichts stark von der Sauerstoffsättigung abhängig. Setzt man nun die bei beiden Wellenlängen reflektierten Lichtmengen zueinander ins Verhältnis, so ergibt sich die Sauerstoffsättigung als dessen lineare Funktion (RODRIGO 1953).

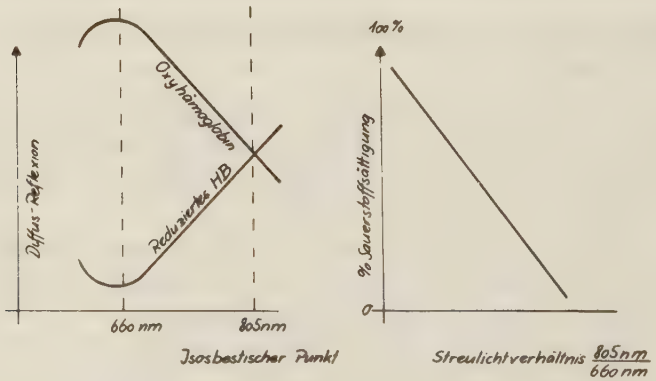


Abb. 1: Diffus-Reflexion von Oxyhämoglobin und reduziertem Hämoglobin bei 660 nm und 805 nm, dem sog. isosbestischen Punkt sowie $O_2$-Sättigung als lineare Funktion der bei 805 nm und 660 nm reflektierten Lichtmengen

POLANYI und HEHIR (1960) konstruierten ein Reflexionsoximeter, dessen Arbeitsweise auf diesen physikalischen Erkenntnissen beruht. Dieses Gerät wurde dann von GAMBINO und Mitarb. (1963) etwas abgeändert und weiterentwickelt. Alle Messungen in dieser Arbeit wurden mit diesem verbesserten Gerät gemacht.

b) Beschreibung des von GAMBINO und Mitarb. entwickelten Reflexionsoximeters

Abb. 2: Reflexionsoximeter, das von GAMBINO und Mitarbeitern entwickelt wurde

0,2 ml nicht hämolysiertes Kapillarblut werden luftblasenfrei in eine zylinderförmige Küvette aus Plastik eingetropft, deren Boden aus einer geschliffenen Glasscheibe besteht. Der in die Küvette eingesetzte Rührer verhindert, daß sich die Erythrocyten zu schnell absetzen.
Die Lichtquelle besteht aus einer Wolframlampe. Der Brennpunkt des ihr nachfolgenden optischen Systems liegt oberhalb des geschliffenen Glasscheibchens in der Blutprobe. Die von ihr diffus reflektierten Lichtstrahlen werden von zwei Photozellen aufgefangen, die unter einem Winkel von $90^{\circ}$ zueinander liegen.

Der einen ist ein Interferenzfilter vorgeschaltet, das nur Strahlen mit einer Wellenlänge von 650 nm zerstreut. Das Interferenzfilter, das vor der anderen Photozelle liegt, kann nur solche Strahlen zerstreuen, die eine Wellenlänge von 805 nm besitzen.
Die von den Photozellen aufgefangenen Lichtmengen werden elektrisch über eine Brückenschaltung gemessen. Die Sauerstoffsättigung ist nun eine Funktion der Intensitäten des Streulichts bei 805 nm und 650 nm. Sie kann direkt am Gerät abgelesen werden. Sie ist unabhängig von der Temperatur, der Konsistenz des Blutes, der Größe, Gestalt und Herkunft der Erythrocyten.

B. Vorversuche

Wie SIGGAARD-ANDERSEN und Mitarb. (1962), ULMER und Mitarb. (1963), LANGLANDS und Mitarb. (1965), MAAS und Mitarb. (1964) sowie ENGEL und Mitarb. (1968) mit ihren Arbeiten zeigten, ist arterialisiertes Kapillarblut, das aus dem hyperämisierten Ohrläppchen gewonnen wurde, hinsichtlich des pH-Wertes, des Kohlensäuredrucks, der Sauerstoffspannung und der Sauerstoffsättigung weitgehend identisch mit dem durch Punktion gewonnenen Blut aus den großen Arterien.
Folglich konnten wir in unserer Arbeit auf die umständlichere und für die Patienten gefährlichere Punktion der Arterien verzichten und arterialisiertes Kapillarblut zu unseren Messungen verwenden.
Um nun die äußeren Bedingungen zu erfassen, unter denen die späteren Messungen abzulaufen haben, stellten wir folgende Vorversuche an.

1. Messungen mit vorwiegend arteriellem Blut

a) Durchführung der Versuche unter verschiedenen äußeren Bedingungen

An 10 Normalpersonen wurde das Ohrläppchen mit einem durchblutungsfördernden Öl (Rubriment) eingerieben. Nach 10 Minuten wurde diese Stelle mit Alkohol gereinigt und mit einer Einmallanzette eingestochen. Nach Verwerfen des ersten Blutstropfens

wurde luftblasenfrei 0,2 ml Blut mit einer mit Liquemin heparinisierten Pipette aufgenommen. Die Blutprobe wurde dann vorsichtig und luftblasenfrei in die Küvette eingetropft, die in das Gerät eingesetzt wurde. Der eingebaute Motor setzte nun den Rührer in Bewegung. Der Zeiger des Anzeigeinstrumentes mußte jetzt in Mittelstellung gebracht werden. Die prozentuale Sättigung konnte nun direkt von der Sättigungsskala abgelesen werden.

Die Sauerstoffsättigung wurde gemessen

a) sofort nach Blutentnahme,

b) sofort nach Blutentnahme, zur Stabilisierung mit Paraffin überschichtet,

c) 15 Minuten nach Blutentnahme,

d) 15 Minuten nach Blutentnahme, zur Stabilisierung sofort nach Abnahme mit Paraffin überschichtet.

b) Ergebnisse

Die folgende Tabelle zeigt einen Vergleich der unter den verschiedenen Ausgangsbedingungen erhaltenen Werte.

Tabelle I: Sauerstoffsättigung im Kapillarblut des Ohrläppchens von Normalpersonen, gemessen unter verschiedenen äußeren Bedingungen

Mittelwerte: je n = 10

| Versuchspersonen | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $HbO_2$-% sofort nach Abnahme | 96,0 | 92,9 | 91,8 | 90,5 | 94,8 | 90,4 | 88,7 | 98,3 | 95,4 | 91,3 |
| $HbO_2$-% sofort nach Abnahme, mit Paraffin | 96,2 | 93,3 | 92,0 | 90,8 | 93,9 | 90,5 | 89,0 | 98,0 | 95,9 | 91,6 |
| Sättigungs-differenz ($HbO_2$-%) | 0,2 | 0,4 | 0,2 | 0,3 | -0,9 | 0,5 | 0,3 | -0,3 | 0,5 | 0,3 |
| Mittlere Differenz ($HbO_2$-%) | 0,15 | Standard-abweichung | | ±0,433 | | Standard-fehler | | ± 0,137 | | |
| $HbO_2$-% sofort nach Abnahme | 96,0 | 92,9 | 91,8 | 90,5 | 94,8 | 90,4 | 88,7 | 98,3 | 95,4 | 91,3 |
| $HbO_2$-% 15 min. nach Abnahme | 96,8 | 93,7 | 93,9 | 92,0 | 96,0 | 93,0 | 90,9 | 98,8 | 97,0 | 92,7 |
| Sättigungs-differenz ($HbO_2$-%) | 0,8 | 0,8 | 2,1 | 1,5 | 1,2 | 2,6 | 2,2 | 0,5 | 1,6 | 1,4 |
| Mittlere Differenz ($HbO_2$-%) | 1,47 | Standard-abweichung | | ±0,678 | | Standard-fehler | | ± 0,215 | | |
| $HbO_2$-% sofort nach Abnahme | 96,0 | 92,9 | 91,8 | 90,5 | 94,8 | 90,4 | 88,7 | 98,3 | 95,4 | 91,3 |
| $HbO_2$-% 15 min. nach Abnahme, mit Paraffin | 96,9 | 93,3 | 92,2 | 90,8 | 94,8 | 91,2 | 89,4 | 98,4 | 95,9 | 91,7 |
| Sättigungs-differenz | 0,9 | 0,4 | 0,4 | 0,3 | 0,0 | 0,8 | 0,7 | 0,1 | 0,5 | 0,4 |
| Mittlere Differenz ($HbO_2$-%) | 0,45 | Standard-abweichung | | ±0,244 | | Standard-fehler | | ± 0,077 | | |

2. Messungen mit venösem Blut

a) Durchführung der Versuche unter verschiedenen äußeren Bedingungen

Mit einer mit Liquemin heparinisierten Einmalspritze wurden 0,2 ml Blut aus der Cubitalvene abgenommen und luftblasenfrei in die Küvette eingetropft.

Die Sauerstoffsättigung wurde gemessen

a) sofort nach Blutentnahme,

b) sofort nach Blutentnahme, zur Stabilisierung mit Paraffin überschichtet,

c) 15 Minuten nach Blutentnahme,

d) 15 Minuten nach Blutentnahme, zur Stabilisierung sofort nach Abnahme mit Paraffin überschichtet.

b) Ergebnisse

In nachstehender Tabelle sind die Werte enthalten, die sich unter den verschiedenen Ausgangsbedingungen ergeben haben.

Tabelle II: Sauerstoffsättigung im Blut der Cubitalvene von Normalpersonen, gemessen unter verschiedenen äußeren Bedingungen
Mittelwerte: je n = 10

| Versuchspersonen | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $HbO_2$-% sofort nach Abnahme | 60,4 | 65,2 | 77,3 | 59,0 | 69,5 | 83,0 | 36,1 | 77,7 | 57,1 | 68,3 |
| $HbO_2$-% 15 min. nach Abnahme | 64,3 | 68,7 | 80,9 | 64,3 | 72,3 | 86,4 | 41,9 | 81,0 | 62,3 | 70,9 |
| Sättigungs-differenz ($HbO_2$-%) | 3,9 | 3,5 | 3,6 | 5,3 | 2,8 | 3,4 | 5,8 | 3,3 | 5,2 | 2,6 |
| Mittlere Differenz ($HbO_2$-%) | 3,94 | Standard-abweichung | ± 1,104 | | Standard-fehler | | ± 0,349 | | | |
| $HbO_2$-% sofort nach Abnahme | 60,4 | 65,2 | 77,3 | 59,0 | 69,5 | 83,0 | 36,1 | 77,7 | 57,1 | 68,3 |
| $HbO_2$-% 15 min. nach Abnahme, mit Paraffin | 62,7 | 68,6 | 79,8 | 61,7 | 70,3 | 83,9 | 39,6 | 79,0 | 58,2 | 68,8 |
| Sättigungs-differenz ($HbO_2$-%) | 2,3 | 3,4 | 2,5 | 2,7 | 0,8 | 0,9 | 3,5 | 1,3 | 1,1 | 0,5 |
| Mittlere Differenz ($HbO_2$-%) | 1,90 | Standard-abweichung | ± 1,082 | | Standard-fehler | | ± 0,342 | | | |
| $HbO_2$-% sofort nach Abnahme | 60,4 | 65,2 | 77,3 | 59,0 | 69,5 | 83,0 | 36,1 | 77,7 | 57,1 | 68,3 |
| $HbO_2$-% sofort nach Abnahme, mit Paraffin | 61,1 | 66,4 | 78,5 | 61,2 | 70,4 | 84,3 | 38,0 | 78,6 | 60,0 | 69,0 |
| Sättigungs-differenz ($HbO_2$-%) | 0,7 | 1,2 | 1,2 | 2,2 | 0,9 | 1,3 | 1,9 | 0,9 | 2,9 | 0,7 |
| Mittlere Differenz ($HbO_2$-%) | 1,39 | Standard-abweichung | ± 0,723 | | Standard-fehler | | ± 0,229 | | | |

Die Ergebnisse der Vorversuche gaben für die äußeren Bedingungen, unter denen die Untersuchungen abzulaufen haben, folgende Hinweise.

1. Mißt man die Sauerstoffsättigung sofort nach Abnahme des Blutes, so ist es nicht notwendig, die Proben mit Paraffin zu überschichten, da die mittlere Differenz von 0,15 % beim arteriellen bzw. 1,39 % beim venösen Blut im Verhältnis zu den Ausgangswerten sehr gering ist.

2. Ist es jedoch nicht möglich, die Sauerstoffsättigung sofort nach der Abnahme zu bestimmen, so müssen die Blutproben mit Paraffin überschichtet werden. Diese Forderung stellt sich, da dann die mittlere Differenz im arteriellen Blut nur 0,9 % im Vergleich zu 1,47 % bzw. im venösen Blut nur 1,90 % im Vergleich zu 3,94 % beträgt.

Die Werte der folgenden Versuchsreihen wurden unmittelbar nach der Abnahme bestimmt. Deshalb mußten die Blutproben nicht mit Paraffin überschichtet werden.

C. Krankengut

Für die eigentlichen Untersuchungen wurden 10 Patienten mit postthrombotischem Syndrom, die Ulcera an der Innenseite der distalen Unterschenkelhälfte aufwiesen, herangezogen. Dieser typische Sitz an der Knöchelgegend (BISGAARDsche Kulisse) rührt daher, daß hier einer relativ geringen Muskelmasse ein 4 mal größerer Hautanteil gegenübersteht, während im Bereich des übrigen Beines das Verhältnis umgekehrt ist (W. SCHNEIDER 1967). Alle Patienten wurden einige Tage nach Aufnahme in die hiesige Hautklinik in die Untersuchungsreihe aufgenommen und standen noch unter keiner medikamentösen Therapie.
Dieses Kollektiv wurde einem zweiten, aus 10 gesunden Versuchspersonen bestehenden, gegenübergestellt.

## D. Durchgeführte Untersuchungen

### 1. Sauerstoffsättigung in Abhängigkeit von der Entnahmestelle

#### a) Methodik

Entsprechend den Vorversuchen wurden den 10 Patienten jeweils 0,2 ml arterielles Blut mit einer heparinisierten Pipette aus dem hyperämisierten Ohrläppchen, der Fingerbeere, aus dem Ulcusrand und der großen Zehe abgenommen. Ebenso wurden dem Unterschenkel und der großen Zehe des gesunden Beines Blut entnommen. Venöses Blut wurde mit einer heparinisierten Einmalspritze aus der Cubitalvene gewonnen.
Die Sauerstoffsättigung wurde unmittelbar nach der Blutentnahme gemessen. Die gleichen Untersuchungen wurden zum Vergleich mit 10 gesunden Versuchspersonen angestellt.

#### b) Ergebnisse

Daß die Sauerstoffsättigung abhängig von der Entnahmestelle ist, zeigen die in Tabelle III und IV aufgeführten und in Abbildung 3 graphisch dargestellten Werte.
Aus jeweils 10 Messungen an Normalpersonen und Ulcus cruris-Kranken wurden der Mittelwert, die Standardabweichung und der Standardfehler bestimmt.

Tabelle III: Sauerstoffsättigung im Kapillarblut in Abhängigkeit von der Lokalisation bei Gesunden
Mittelwerte: je n = 10

| $HbO_2$-% | Ohr | Finger | Zehe | Unterschenkel | Armvene |
|---|---|---|---|---|---|
| Maximalwert | 98,5 | 97,1 | 94,6 | 92,7 | 83,0 |
| Minimalwert | 92,7 | 93,2 | 86,5 | 88,9 | 36,1 |
| Mittelwert | 96,6 | 95,1 | 93,0 | 89,7 | 65,3 |
| Standardabweichung | ±0,93 | ±1,13 | ±0,66 | ±1,25 | ±13,31 |
| Standardfehler | ±0,295 | ±0,357 | ±0,208 | ±0,395 | ±4,213 |

Tabelle IV: Sauerstoffsättigung im Kapillarblut in Abhängigkeit von der Lokalisation bei Kranken mit chronisch-venöser Insuffizienz
Mittelwerte: je n = 10

| $HbO_2$-% | Ohr | Finger | Fuß mit Ulcus | U'schenkel mit Ulcus | Fuß ohne Ulcus | U'schenkel ohne Ulcus | Armvene |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Maximalwert | 97,2 | 95,8 | 92,2 | 91,2 | 92,9 | 89,7 | 82,0 |
| Minimalwert | 90,2 | 90,6 | 65,0 | 53,2 | 60,4 | 54,5 | 31,5 |
| Mittelwert | 93,5 | 94,0 | 86,7 | 77,5 | 85,3 | 78,5 | 63,2 |
| Standardabweichung | ±2,06 | ±1,60 | ±7,02 | ±10,05 | ±8,37 | ±11,29 | ±13,36 |
| Standardfehler | ±0,656 | ±0,506 | ±2,220 | ±3,180 | ±2,648 | ±3,578 | ±4,227 |

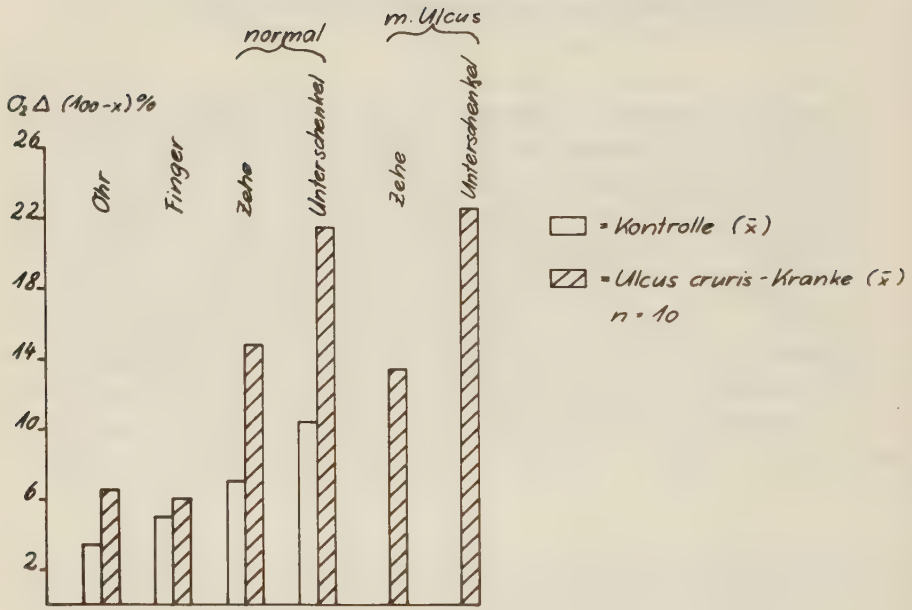


Abb. 3: $O_2$-Sättigungsdifferenz (zu 100 %) im Kapillarblut in Abhängigkeit von der Lokalisation bei Gesunden (□) und Kranken mit einem postthrombotischen Syndrom (▨). Mittelwert: je n = 10.

Die Sauerstoffsättigung des vorwiegend arteriellen Blutes liegt bei allen Versuchspersonen, auch den Ulcusträgern, am höchsten im Blut aus dem Ohrläppchen und aus der Fingerbeere. Niedrigere Werte finden sich im Blut aus der großen Zehe. Am tiefsten liegt die Sauerstoffsättigung im Blut aus der Innenseite des Unterschenkels.

An Ohr und Finger liegt die Sauerstoffsättigung aus dem Blut der Ulcus cruris-Kranken um durchschnittlich 2 % unter der aus dem Blut der Normalpersonen, Zehe und Innenseite des Unterschenkels der Kranken jedoch zeigen eine um 10 % niedrigere Sauerstoffbeladung.
Venöses Blut dagegen ist nur noch zu 60 % mit Sauerstoff gesättigt. Es wurde also ein Drittel der ursprünglich aufgenommenen Sauerstoffmenge im Gewebe abgegeben. Ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Blut von Normalpersonen und Kranken hinsichtlich der Sauerstoffsättigung besteht nicht.

2. Änderung der Sauerstoffsättigung durch medikamentöse Therapie

Einige Medikamente unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung und mit differentem Angriffspunkt, denen aber gemeinsam die Indikation der peripheren Durchblutungsstörungen ist, wurden nun bei 10 Patienten vergleichend angewandt.

a) Verwendete Medikamente

$a_1$) Ronicol

Hersteller: Deutsche Hoffmann-La Roche AG, Grenzach/Baden.
Ronicol enthält als Wirkstoff Beta-Pyridyl-carbinol. Dieser wird im Organismus verhältnismäßig rasch und vollständig in Nikotinsäure umgewandelt. Es besitzt also außer Eigenwirkungen noch zusätzlich die Effekte der Nikotinsäure.
Wie ZICKGRAF (1951), BROGHAMMER (1967) und BROGHAMMER und GUCKENBIEHL (1968) in ihren Arbeiten beschrieben, liegt die hauptsächliche Wirkung von Ronicol in einer Erweiterung der peripheren Strombahn. Kapillarmikroskopische Untersuchungen von ZICKGRAF (1951) zeigten, daß sich hauptsächlich im Bereich der Arteriolen, Kapillaren und Venolen die Blutgefäße erweitern. Weiterhin wird der periphere Widerstand gesenkt, das Schlag- und Minutenvolumen erhöht und die Durchblutung zum Teil um das vier- bis sechsfache erhöht.
Das Indikationsgebiet umfaßt periphere und cerebrale Durchblutungsstörungen verschiedener Genese.

Als therapeutische Maßnahme wird 1 - 2 mal täglich 1 Ampulle (2 ml) zu 100 mg i.v. gespritzt. Die orale Langzeittherapie wird mit täglich 3 mal 2 Tabletten Ronicol retard durchgeführt.

$a_2$) Reparil

Hersteller: Dr. Madaus & Co., Köln.
Der Wirkstoff in Reparil ist das in das Na-Salz überführte Aescin, ein Triterpensaponin.
Ödemausschwemmung, Normalisierung einer verminderten Kapillarresistenz und Regulierung einer gestörten Durchblutung wurden von SCHEIBE (1966), TRONNIER (1967) und DIETER (1967) als Ergebnisse eines gestörten venösen und lymphatischen Rückstroms angegeben.
LUCAS (1963) behandelte Ödeme und Ulcera mit Reparil. Erstaunlicherweise heilten diese sehr rasch ab, die Epithelialisierung erfolgte in kürzerer Zeit als sonst, die Narbenbildung erschien günstiger und die Narben selbst waren weniger derb und besser durchblutet.
Es wird therapeutisch täglich eine Ampulle Reparil gespritzt. Eine Trockenampulle enthält 5 mg Aescin, eine Solvensampulle 5 ml physiologische Kochsalzlösung.

$a_3$) Priscol

Hersteller: CIBA AG, Wehr/Baden.
Priscol ist das Hydrochlorid des 2-Benzyl-4,5,imidazolins.
MEIER (1939), HARTMANN (1939) und MÜLLER (1945) stellten pharmakologische Untersuchungen über Priscol an. Sie berichteten über eine Erweiterung der Hautgefäße, der kleinen Arterien und Arteriolen und über eine blutdrucksenkende Wirkung. SINGER (1940) beschrieb gute Heilerfolge bei Gefäßspasmen, die auf einer krampflösenden Wirkung im Bereich der kleinen Arterien und Arteriolen beruhe. SCHNETZ (1940) untermauerte diese Befunde durch kapillarmikroskopische Untersuchungen. BUCKREUS (1941) beobachtete bei mit Priscol behandelten Unterschenkelgeschwüren gute Heilerfolge.

Weiterhin werden gute Ergebnisse bei lokalen Gewebsschädigungen wie schlecht granulierenden Wunden, Decubitus und Ulcerationen berichtet.
Therapeutisch werden täglich 3 mal 1 - 2 Ampullen zu jeweils 2 ml intravenös injiziert.

$a_4$) Tebonin

Hersteller: Dr. Willmar Schwabe GmbH, Karlsruhe.
Das aus Ginkgo biloba L. gewonnene Medikament enthält verschiedene Wirkstoffe der Flavonol-Gruppe.
Die pharmakologischen Untersuchungen von PETER (1966) ergaben, daß Tebonin eine stark gefäßerweiternde und spasmolytische Wirkung besitzt. Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz änderten sich nach der Injektion von Tebonin nicht.
TRONNIER (1968) erzielte folgende klinisch-pharmakologische Ergebnisse. Er fand, daß sich die peripheren Gefäße einschließlich der Kapillaren erweiterten, daß dabei jedoch die Kapillardurchlässigkeit nicht erhöht wurde. Die Erweiterung der peripheren Gefäße hatte zur Folge, daß der periphere Kreislauf wieder angeregt wurde, und eine klinische Besserung des posttthrombotischen Syndroms eintrat.
Therapeutisch wird 1 mal täglich 1 Ampulle (5 ml) zu 17,5 mg Extr.Ginkg.bilob. injiziert. Zur oralen Langzeittherapie werden täglich 3 mal 2 Tabletten Tebonin retard gegeben.

$a_5$) Lasix

Hersteller: Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt.
Das Prüfungszeichen ist Fursemid, die Formel lautet 4-Chlor-N-(2-furylmethyl)-5-sulfamoyl-anthranilsäure.
Lasix wirkt entwässernd bei cardialen und hepatischen Ödemen (KLEINFELDER 1963, LARIZZA u. Mitarb. 1964), bei renalen Ödemen, bei zerebralen Ödemen (KRAMER 1964) und Schwangerschaftsödemen. Eine Behandlung mit Lasix ist auch bei lokalen thrombotischen und sonstigen mechanisch bedingten Ödemen angezeigt. WÜLFER u. Mitarb. (1964) behandelten Patienten mit arterieller Hypertonie mit Lasix. Sie stellten eine deutliche Senkung des Blut-

drucks und eine Zunahme des peripheren Widerstandes fest. Zur Mobilisierung der Ödeme wird therapeutisch 1 mal täglich 1 Tablette Lasix gegeben, zur Behandlung des Hochdrucks 1 mal täglich 2 Tabletten.

b) Durchführung der Versuche

Die Sauerstoffsättigung des arteriellen und venösen Blutes der Patienten wurde nach der oben geschilderten Methodik gemessen. Anschließend wurden 2 ml Ronicol injiziert. 30 Minuten später wurde die Sauerstoffsättigung noch einmal bestimmt, die arterielle nach Abnahme des Blutes mit der Pipette, die venöse nach Abnahme mit der Einmalspritze.
Im Abstand von jeweils einem Tag wurden dann 2 ml Tebonin, 2 ml Reparil und 2 ml Priscol injiziert und 30 Minuten nach der Injektion die Sauerstoffsättigung gemessen.

c) Ergebnisse

Nach der Injektion aller 4 Medikamente änderte sich im Blut der Ulcuspatienten die Sauerstoffsättigung. In Tabelle V sind die Werte aufgeführt und in Abbildung 4 und 5 zeichnerisch dargestellt.

Tabelle V: Sauerstoffsättigung nach der i.v.-Injektion von je 2 ml Ronicol, Reparil, Priscol und Tebonin bei Kranken mit chronisch-venöser Insuffizienz

Mittelwert: je n = 10

| $HbO_2$-% | Ohr | Finger | Fuß mit Ulcus | U'schenkel mit Ulcus | Fuß ohne Ulcus | U'schenkel ohne Ulcus | Armvene |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RONICOL | | | | | | | |
| Meßwert vor Inj. | 93,5 | 94,0 | 86,7 | 77,5 | 85,3 | 78,5 | 60,3 |
| Meßwert nach Inj. | 94,8 | 94,3 | 89,1 | 83,9 | 88,5 | 83,9 | 78,1 |
| Sättig.-diff. | 1,3 | 0,3 | 2,4 | 6,4 | 3,2 | 5,4 | 17,8 |
| Stand.-abweich. | ±1,319 | ±0,830 | -2,569 | ±3,104 | ±4,929 | ±3,852 | -9,124 |
| Stand.-fehler | ±0,417 | ±0,262 | ±0,812 | -0,981 | ±1,558 | -1,218 | ±2,885 |
| REPARIL | | | | | | | |
| Meßwert vor Inj. | 92,1 | 92,9 | 87,4 | 82,7 | 84,1 | 82,3 | 61,5 |
| Meßwert nach Inj. | 91,7 | 92,8 | 87,1 | 86,8 | 82,3 | 85,6 | 76,5 |
| Sättig.-diff. | -0,4 | -0,1 | -0,3 | 4,1 | -1,8 | 3,3 | 15,0 |
| Stand.-abweich. | ±1,236 | ±0,692 | -1,907 | ±3,240 | ±3,549 | ±2,880 | ±6,874 |
| Stand.-fehler | ±0,391 | ±0,219 | ±0,603 | ±1,024 | ±1,122 | -0,911 | ±2,173 |
| PRISCOL | | | | | | | |
| Meßwert vor Inj. | 93,5 | 94,0 | 85,7 | 79,9 | 85,9 | 80,1 | 62,7 |
| Meßwert nach Inj. | 93,8 | 93,5 | 87,2 | 84,1 | 88,0 | 85,5 | 74,9 |
| Sättig.-diff. | 0,3 | -0,5 | 1,5 | 4,2 | 2,1 | 5,4 | 12,2 |
| Stand.-abweich. | ±1,311 | ±1,652 | ±2,083 | ±2,941 | ±3,728 | ±3,591 | ±4,419 |
| Stand.-fehler | ±0,414 | ±0,522 | ±0,658 | ±0,930 | ±1,178 | ±1,135 | ±1,397 |
| TEBONIN | | | | | | | |
| Meßwert vor Inj. | 93,1 | 93,8 | 88,2 | 77,9 | 83,3 | 77,7 | 68,3 |
| Meßwert nach Inj. | 92,7 | 93,6 | 88,6 | 79,0 | 81,1 | 76,9 | 77,4 |
| Sättig.-diff. | -0,4 | -0,2 | 0,4 | 1,1 | -2,2 | -0,8 | 8,9 |
| Stand.-abweich. | ±1,118 | ±0,303 | ±0,774 | ±1,549 | ±1,974 | ±2,549 | ±3,201 |
| Stand.-fehler | ±0,353 | ±0,959 | ±0,244 | ±0,489 | ±0,624 | ±0,806 | ±1,012 |

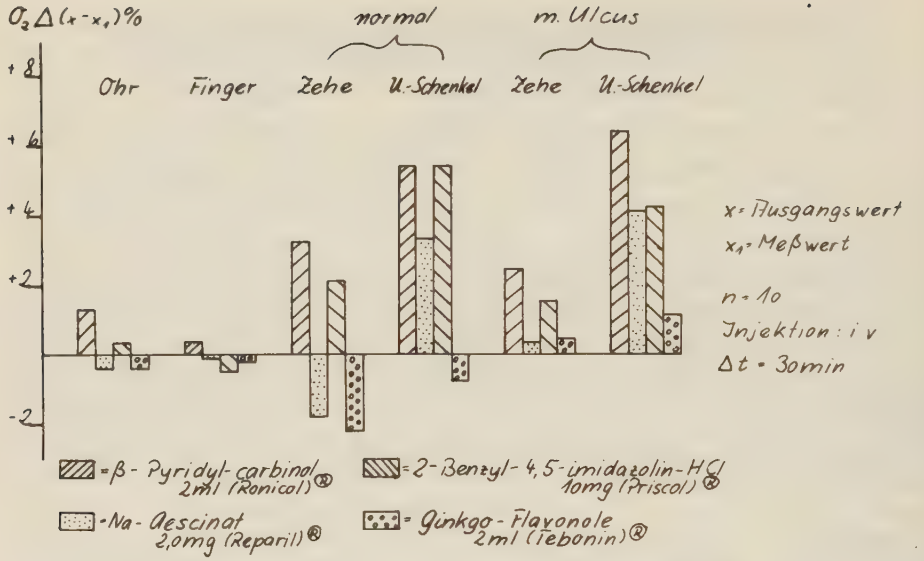


Abb. 4: $O_2$-Sättigungsdifferenz (in %) 30 Minuten nach i.v.-Injektion von je 2 ml Ronicol (▨), Reparil (⁘), Priscol (▧) und Tebonin (°°°) bei Kranken mit chronisch-venöser Insuffizienz Mittelwert: je n = 10

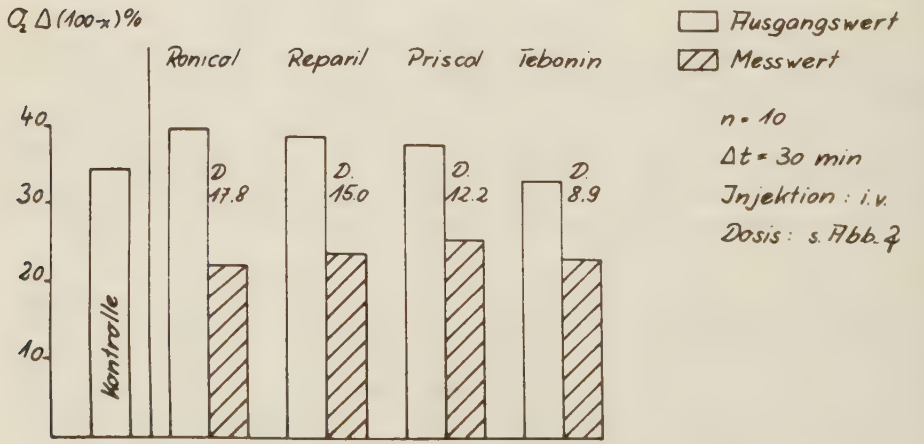


Abb. 5: $O_2$-Sättigungsdifferenz (zu 100 %) 30 Minuten nach i.v.-Injektion von je 2 ml Ronicol, Reparil, Priscol und Tebonin im venösen Blut bei Kranken mit chronisch-venöser Insuffizienz im Vergleich zu gesunden Versuchspersonen (Kontrolle) Mittelwerte: je n = 10

Ronicol führte im Blut von Ohrläppchen und Fingerbeere zu einem leichten Anstieg der Sauerstoffsättigung. Etwas mehr nahm sie an den großen Zehen beider Beine zu. Die deutlichste Differenz zum Ausgangswert zeigte sich jedoch im Blut beider Unterschenkel, mehr aber in dem, das der Umgebung des Ulcus entnommen war.
Reparil erniedrigte außer im Blut der Unterschenkel an allen Abnahmestellen die Sauerstoffsättigung. Auch hier war der deutlichste Anstieg im Blut aus der Umgebung des Ulcus zu verzeichnen.
Nach der Injektion von Priscol sank nur die Sauerstoffsättigung des Fingerbeerenblutes. Am stärksten ließ es die Sättigung des Blutes ansteigen, das der Unterschenkelinnenseite der gesunden unteren Extremität entnommen wurde.
Tebonin führte an dem kranken Bein zu einer Zunahme der Sauerstoffbeladung. Sonst fiel sie überall ab, am auffälligsten im Blut aus der Zehe des gesunden Beines.
Die Sauerstoffsättigung des venösen Blutes stieg nach der Injektion aller vier Medikamente beträchtlich an. Die Differenz zu den Werten vor der Injektion war am größten nach der Gabe von Ronicol. Es folgten dann Reparil, Priscol und Tebonin.

3. Änderung der Sauerstoffsättigung nach Gabe eines Diuretikums

a) Durchführung der Versuche

Die Sauerstoffsättigung von 10 Normalpersonen und 10 Patienten mit postthrombotischen Ulcera wurde wie oben geschildert sowohl im arteriellen als auch im venösen Blut gemessen. Anschließend erhielt jede Versuchsperson 1 Tablette Lasix. 60 Minuten danach wurde die Sauerstoffsättigung erneut bestimmt und deren Änderung festgestellt.

b) Ergebnisse

Die erhaltenen Werte sind aus Tabelle VI ersichtlich und in Abbildung 6 und 7 graphisch dargestellt.

Tabelle VI: Sauerstoffsättigung nach der Gabe von Lasix bei Normalpersonen und Kranken mit chronisch-venöser Insuffizienz
Mittelwerte: je n = 10

| $HbO_2$-% | Ohr | Finger | Fuß mit Ulcus | U'schenkel mit Ulcus | Fuß ohne Ulcus | U'schenkel ohne Ulcus | Armvene |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| NORMALPERSONEN | | | | | | | |
| Meßwert vor Einnahme | 93,0 | 92,3 | | | 90,8 | | 59,0 |
| Meßwert nach Einnahme | 92,2 | 91,6 | | | 88,5 | | 64,85 |
| Sättigungsdifferenz | -0,8 | -0,7 | | | -2,3 | | 5,85 |
| Standardabweichung | ±0,768 | ±0,616 | | | ±0,655 | | ±6,417 |
| Standardfehler | ±0,242 | ±0,194 | | | ±0,207 | | ±2,029 |
| ULCUS CRURIS-KRANKE | | | | | | | |
| Meßwert vor Einnahme | 92,9 | 93,4 | 88,4 | 83,0 | 84,0 | 80,2 | 56,2 |
| Meßwert nach Einnahme | 92,0 | 92,0 | 85,1 | 77,7 | 80,07 | 77,0 | 61,3 |
| Sättigungsdifferenz | -0,9 | -1,4 | -3,3 | -5,3 | -4,0 | -3,2 | 4,9 |
| Standardabweichung | ±0,346 | ±0,781 | ±1,691 | ±1,319 | -2,983 | ±2,509 | ±3,967 |
| Standardfehler | ±0,109 | ±0,246 | ±0,534 | ±0,417 | ±0,943 | ±0,793 | ±1,255 |

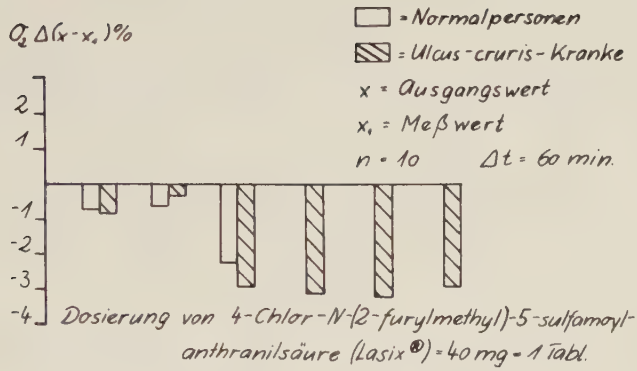


Abb. 6: $O_2$-Sättigungsdifferenz (in %) 60 Minuten nach der Gabe von 1 Tablette (40 mg) Lasix im Kapillarblut bei Normalpersonen und Kranken mit chronisch-venöser Insuffizienz
Mittelwerte: je n = 10

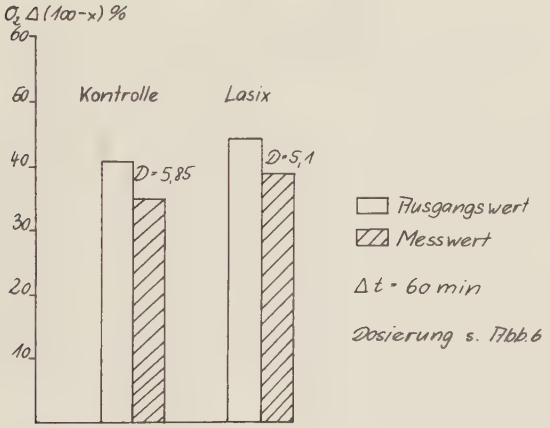


Abb. 7: $O_2$-Sättigungsdifferenz (zu 100 %) 60 Minuten nach der Gabe von 1 Tablette (40 mg) Lasix im venösen Blut bei Kranken mit chronisch-venöser Insuffizienz im Vergleich zu gesunden Versuchspersonen (Kontrolle)
Mittelwerte: je n = 10

Sowohl die Sauerstoffsättigung der Normalpersonen als auch die der Kranken nahm im Blut aller Abnahmestellen ab, am deutlichsten im Bereich der Beine, besonders des kranken. Die venöse Sauerstoffsättigung jedoch nahm bei beiden Versuchsgruppen zu. In dieser Meßreihe hatten wir auch zwei Patienten, von denen der eine an Akne conglobata, der andere an Akne vulgaris litt. Da bei beiden die venöse Sauerstoffsättigung ausgesprochen niedrig lag, wollten wir sehen, ob sie bei Akne-Patienten generell erniedrigt ist. Deshalb schlossen wir an unsere Versuche eine weitere Meßreihe mit diesen Kranken an.

4. Sauerstoffsättigung im venösen Blut von Akne-Patienten

Bei 10 Akne-Patienten wurde die Sauerstoffsättigung im venösen Blut nach der oben geschilderten Methodik gemessen. Die Werte sind in Tabelle VII eingetragen und im Vergleich zu den Ergebnissen, die bei Normalpersonen und Kranken mit chronisch-venöser Insuffizienz gefunden wurden, in Abbildung 8 eingezeichnet.

Tabelle VII: Sauerstoffsättigung im venösen Blut von Akne-Patienten

| Akne-Patienten | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $HbO_2$-% im venösen Blut | 36,0 | 49,0 | 37,1 | 42,8 | 57,1 | 42,5 | 38,0 | 49,9 | 40,3 | 42,3 |
| Mittelwert 43,5 | Stand.-Abweichung ±6,639 | | | | | | Stand.-Fehler ±2,099 | | | |

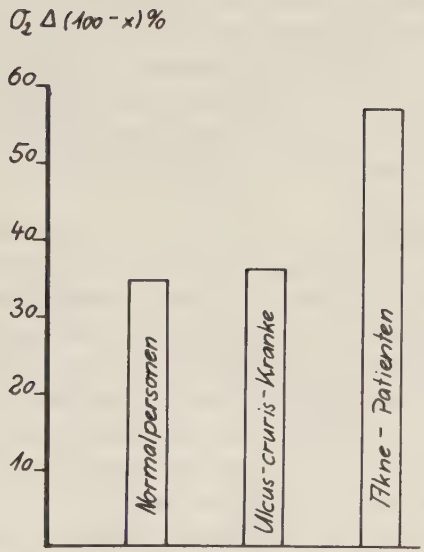


Abb. 8: $O_2$-Sättigungsdifferenz (zu 100 %) im venösen Blut bei Akne-Patienten und Kranken mit chronisch-venöser Insuffizienz im Vergleich zu Normalpersonen (x = Meßwert) Mittelwerte: je n = 10

Das Ergebnis im Vergleich zu hautgesunden Versuchspersonen zeigt, daß bei Akne-Patienten die Sauerstoffsättigung im venösen Blut um durchschnittlich 30 % niedriger liegt.

## VI. Diskussion der Ergebnisse

Als Folge der chronisch-venösen Insuffizienz treten im Gefäßsystem der unteren Extremitäten pathologisch-anatomische Veränderungen ein, als wohl folgenschwerste davon die Thrombosierung der tiefen Venen. Diese können jedoch durch eine interne Therapie nicht wieder durchgängig gemacht werden, noch können die dadurch bedingten pathologischen Abflußbedingungen geändert werden.
Unabhängig davon, ob nun der thrombotische Verschluß des ableitenden Venensystems im Bereich des Unterschenkels, Oberschenkels oder sogar des Beckens liegt, finden sich die Hauterscheinungen mit Stauungsdermatose und Ulcus immer im seitlichen unteren Drittel des Unterschenkels. Die schlechte Versorgungslage in diesem Gebiet geht auch aus einer Messung der Sauerstoffsättigung an den verschiedenen Körperstellen hervor. Sie liegt nicht an der großen Zehe, sondern eben an diesem Prädilektionsort der Ulcera mit 77 % am tiefsten.
Läßt sich nun aber aus der Tatsache, daß die Sauerstoffsättigung im Bereich des Ulcus tiefer als an den anderen Stellen liegt, der Schluß ziehen, daß das Gewebe hier nicht genügend mit Sauerstoff versorgt wird, und daß es deshalb zu einem Gewebsuntergang kommen muß? Dagegen spricht, daß ein minimaler Sauerstoffgehalt von 77 %, wie er im Ulcusbereich gefunden wurde, bei weitem noch ausreichen müßte, um jede Zelle im Überfluß mit Sauerstoff versorgen zu können. Also kann ein mangelndes Angebot an Sauerstoff als Ursache für die Entstehung von Ulcera nicht in Frage kommen. Eine verminderte Kapillardurchlässigkeit könnte trotzdem zu einem mangelnden Einstrom in die Zellen führen. Eine Verwertungsstörung im Hinblick auf Sauerstoff in den Zellorganellen kommt sicher nicht in Betracht, da sie wohl kaum auf den Unterschenkelbereich beschränkt bleiben würde. Die Sauerstoffsättigung liegt aber bei den Ulcusträgern in allen Gefäßabschnitten generell tiefer als bei Normalpersonen.

BETZ (1968) ist der Meinung, daß man aus der alleinigen Kenntnis der arteriellen Sauerstoffsättigung, der arteriellen Sauerstoffspannung und der Sauerstoffbindungskurve noch lange nicht darauf schließen dürfe, ob der Bedarf des Gewebes an Sauerstoff auch ausreichend gedeckt sei. Wohl aber könne man durch die Bestimmung von Metaboliten im Blut eine Aussage über den Grad eines Sauerstoffmangels im Gewebe machen.
HUCKABEE (1958) fand, daß zwischen Pyruvat und Lactat folgendes Gleichgewicht besteht:

$$\text{Pyruvat} + NADH_2 \xleftarrow{\text{LDH}} \text{Lactat} + NAD$$

Jeder Anstieg des Pyruvats geht mit einer Erhöhung des Lactats einher. Das Gleichgewicht bleibt dem Massenwirkungsgesetz entsprechend erhalten. Durch eine Hypoxydose jedoch steigt das Lactat relativ zum Pyruvat an und $NADH_2$ häuft sich an. Durch eine Bestimmung dieser Metabolite läßt sich eine $O_2$-Verarmung des Gewebes leicht nachweisen.
Mißt man nun die Sauerstoffsättigung des Kapillarblutes unter der intravenösen Medikation von Ronicol, Reparil, Priscol und Tebonin zur Behandlung der venösen Insuffizienz, so findet man am Ohr entsprechend dem bekannten Flush-Symptom durch Ronicol eine gering erhöhte Sauerstoffsättigung, während an der Fingerbeere alle Präparate weitgehend ohne Wirkung bleiben. An Zehe und Unterschenkel der gesunden unteren Extremität wirken sich die vier Präparate unterschiedlich aus. Nur Tebonin zeigt eine Abnahme der Sättigung in beiden Gebieten, was ohne Kenntnis der übrigen Befunde für eine schlechte Versorgung gedeutet werden könnte. Im Bereich des Ulcus erhöhen alle Präparate, wahrscheinlich auf ganz unterschiedlichen Mechanismen beruhend, die Sauerstoffbeladung des arteriellen Blutes.
Kritisch ist im Hinblick auf die Wirkung der vier Medikamente jedoch einzuwenden, daß bei einer Punktion mit einer Einmallanzette aus der Haut auch Arteriolenblut gewonnen wird, daß also im Bereich der Austauschgefäße der Haut diese höhere Sauerstoffsättigung durchaus fehlen könnte.

Im venösen Blut lassen alle Präparate die Sauerstoffsättigung deutlich ansteigen, prozentual wohl abhängig vom Ausgangswert. Da im arteriellen Blut die Zunahme nur ein Bruchteil von der im venösen Blut betrug, nahm die arteriovenöse Differenz ab, das Blut wurde also nicht mehr in dem Maße wie früher ausgenützt. Im Kapillargebiet vollziehen sich der Flüssigkeits- und Stoffaustausch. Dieser ist abhängig vom Druck und der Stromstärke. Der Druck wird von der sich laufend ändernden Aktivität der Muskulatur der vorgeschalteten arteriellen Gefäße und der nachfolgenden venösen Abschnitte beherrscht. Er wirkt sich ebenso wie die Stromstärke direkt auf die Diffusionsvorgänge aus. Sauerstoff durchdringt wie andere Moleküle oder Ionen die Kapillarwand durch Diffusion. Ändern sich nun die für diesen Vorgang so wichtigen hämodynamischen Größen, so ändert sich auch die Versorgung des Gewebes mit diesen diffusiblen Stoffen. Stoffe nämlich, die im Verlauf der Kapillarstrecke aus dem Blut durch Diffusion entweichen, können in um so größerer Menge in das Gewebe diffundieren, wenn die pro Zeiteinheit angebotene Stoffmenge ansteigt. Durch eine Erweiterung der peripheren Gefäße steigt das Fassungsvermögen der Gesamtstrombahn beträchtlich an. Dadurch wird auch die Kontaktzeit verlängert und der Austausch kann in verstärktem Maße stattfinden.
Ronicol, Priscol und Tebonin erweitern die periphere Strombahn. Folglich müßte nach dem oben Berichteten mehr Sauerstoff ins Gewebe diffundieren können, und die Sättigung müßte nach der Injektion dieser Substanzen im venösen Bereich abnehmen. Da jedoch der umgekehrte Fall eintritt, müssen die Wirkungen der Präparate auf anderen Mechanismen beruhen. BROGHAMMER und GUCKENBIEHL (1968) zeigten, daß nach der Injektion von Ronicol die Ruhedurchblutung im Mittel um das Vierfache angestiegen ist. Als Folge davon könnte man die Erhöhung der Sauerstoffsättigung darauf zurückführen, daß die Kontaktzeit des Blutes durch eine stark beschleunigte Strömungsgeschwindigkeit erheblich verkürzt ist. Sauerstoff würde dann nur stark verlangsamt vom Gewebe aufgenommen werden. Jedoch würde durch eine stärkere Durchströmung

mehr Sauerstoff angeboten werden, das Blut müßte dann nicht mehr in dem Maße ausgeschöpft werden.
Die starke Erhöhung der Sauerstoffsättigung im venösen Blut könnte aber auch dadurch bedingt sein, daß funktionell bedeutsame arterio-venöse Anastomosen eröffnet worden sind. Diese sind jedoch anatomisch noch nie nachgewiesen worden. -
Reparil steigert die Kapillarresistenz und verfestigt die Kapillarwandungen. So bremst es den Wassereinstrom in den extrakapillären Raum und ist somit zur Behandlung thrombotischer Schwellungszustände geeignet. Ob eine dieser Eigenschaften für eine Erhöhung der venösen Sauerstoffsättigung verantwortlich ist, läßt sich nur schwer sagen.
Gegen die Anwendung dieser durchblutungsfördernden Mittel spricht eigentlich, daß die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz abnimmt. Da aber die Stromstärke um ein Vielfaches zunimmt und dadurch das Sauerstoffangebot vergrößert wird, wird dieser Nachteil wieder ausgeglichen.
Lasix verengt die peripheren Gefäße und senkt den Blutdruck. Diese beiden Eigenschaften erschweren eine Diffusion von Stoffen aus dem Kapillarbereich ins Gewebe, wie oben theoretisch ausgeführt wurde. Auf diese Weise ließe sich erklären, warum nach der Gabe von Lasix die arterielle Sauerstoffsättigung abnimmt und die venöse ansteigt.
Akne gehört wie das seborrhoische Ekzem und die Rosacea zu den Erkrankungen des seborrhoischen Formenkreises. Da man bei letzterer veränderte physikalische Bluteigenschaften fand wie eine Überdehnung der Gefäße, einen verlangsamten Blutdurchfluß, Stase und eine Störung der Gewebsversorgung, könnte eine generell erniedrigte venöse Sauerstoffsättigung bei Aknepatienten vielleicht auf diese Mechanismen zurückzuführen sein.

Diese Befunde sollen eine Anregung für weitere und im einzelnen noch speziellere Untersuchungen sein.

## VII. Zusammenfassung

Nach einem einleitenden Überblick über die Physiologie der Sauerstoffversorgung und über die Sauerstoffmangelzustände werden kurz die Ursachen und Folgen der chronisch-venösen Insuffizienz dargestellt. Als deren unangenehmste Erscheinung wird das Ulcus cruris genannt. Es werden verschiedene Autoren zitiert, die als Ursache für dessen Entstehung blutchemische Veränderungen und eine vom normalen abweichende Sauerstoffspannung in seiner Umgebung diskutieren.
Es wird eine kurze Übersicht über verschiedene Methoden zur Messung der Sauerstoffsättigung im Blut gegeben. Danach erfolgt eine ausführliche Darstellung des für unsere Versuche benützten Reflexionsoximeters. Sowohl die theoretischen Grundlagen für die Methode, nach der dieses Gerät arbeitet, als auch dessen technische Ausrüstung werden beschrieben.
Vorversuche werden angestellt, um die äußeren Bedingungen zu erfassen, unter denen die späteren Messungen abzulaufen haben. Aus ihnen ergibt sich, daß es für die Ergebnisse am günstigsten ist, wenn die Messungen unmittelbar nach der Blutabnahme erfolgen.
An Normalpersonen und Ulcusträgern wird nun gemessen, wie sich die Sauerstoffsättigung in Abhängigkeit von der Entnahmestelle verhält. Bei allen Versuchspersonen liegt sie am höchsten im Blut aus dem Ohrläppchen und der Fingerbeere, am tiefsten im Blut aus der Innenseite des Unterschenkels. Ulcusträger jedoch besitzen generell eine tiefere Sättigung, die an den unteren Extremitäten bis zu 10 % unter dem Wert von Normalpersonen liegen kann.
Im venösen Blut dagegen zeigen Normalpersonen und Ulcusträger weitgehend die gleichen Prozentzahlen. Sie betragen mit rund 60 % nur 2/3 der Werte des arteriellen Blutes.
Anschließend werden den Ulcus cruris-Kranken im Abstand von jeweils einem Tag die Präparate Ronicol, Reparil, Priscol und Tebonin injiziert und 30 Minuten danach die arterielle und venöse Sauerstoffsättigung gemessen.

Ronicol führt im Blut aller Abnahmestellen zu einem Anstieg der Sauerstoffsättigung, am deutlichsten im Blut beider Unterschenkel, und zwar in der Umgebung des Ulcus cruris.
Die deutlichste Zunahme nach der Injektion von Reparil ist ebenfalls in dem dem Ulcus benachbarten Gebiet zu verzeichnen.
Bei Priscol dagegen findet sich die höchste Sauerstoffsättigung im Blut des gesunden Unterschenkels.
Außer an der großen Zehe nimmt nach der Injektion von Tebonin die Sättigung überall ab.
Die Sauerstoffsättigung des venösen Blutes nimmt bei allen vier Medikamenten deutlich zu. Die Differenz zu den Werten vor der Injektion ist am größten nach der Gabe von Ronicol. Es folgen dann Reparil, Priscol und Tebonin.
Anschließend an diese Versuchsreihe wird die Sauerstoffsättigung unter der Medikation von Lasix gemessen. Im arteriellen Blut sowohl der Kranken als auch der Normalpersonen zeigt sich an allen Abnahmestellen eine Senkung der Sättigung, im venösen dagegen ein stärkerer Anstieg. Bei diesen Versuchen findet sich zufälligerweise bei Aknepatienten eine stark verminderte venöse Sauerstoffsättigung.
Bei der kritischen Betrachtung der Ergebnisse kommen wir zu dem Schluß, daß die Erniedrigung der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz im Grunde genommen gegen eine Anwendung dieser Präparate sprechen müßte, da das Blut dann nicht mehr in demselben Maße wie vor der Injektion ausgenützt würde. Da aber die Durchströmung durch diese Mittel um ein Mehrfaches zunimmt, wird dieser negative Befund wieder ausgeglichen, da dann ja das Angebot an Sauerstoff beträchtlich erhöht worden ist.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BARTELS, H., E. BÜCHERL, C.W. HERTZ, G. RODEWALD, M. SCHWAB
Lungenfunktionsprüfungen
Methoden und Beispiele klinischer Anwendung,
Stuttgart: Springer 1959

2. BETZ, E.
Zur Pathophysiologie der Sauerstoffversorgung
Z. prakt. Anaesth. Wiederbeleb. 4, 261 - 272 (1968)

3. BORKENSTEIN, E.
Die venöse Insuffizienz - chronische Erkrankung der Venen
Prakt. Arzt 19, 83 - 90 (1965)

4. BROGHAMMER, H.
Diagnostik und Therapie peripherer Durchblutungsstörungen unter besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Beta-Pyridyl-carbinol
Med. Welt 17, 1091 - 1097 (1967)

5. BROGHAMMER, H. und W. GUCKENBIEHL
Messungen einiger Kreislaufparameter und der Muskeldurchblutung am Unterschenkel bei Durchblutungsgestörten nach intravenöser Infusion von Beta-Pyridylcarbinol (Ronicol)
Med. Klin. 20, 797 - 803 (1968)

6. DIETER, F.
Medikamentöse Behandlung und Prophylaxe des Sudeck-Syndroms
Ärztl. Welt 44, 1676 - 1678 (1967)

7. ENGEL, K., E. KUTSCHA-LISSBERG, O. MAYRHOFER und K. STEINBEREITHNER
Untersuchungen über die Vergleichbarkeit von Sauerstoffdruck und Sauerstoffsättigung im Blute Schwerstkranker
Anaesthesist 3, 76 - 82 (1968)

8. FISCHER, H. und R. SCHAUB
Venöse Sauerstoffspannung in der Umgebung von varikösen Unterschenkelgeschwüren
Med. Welt 36, 1883 - 1885 (1964)

9. GAMBINO, S.R., H.E. GOLDBERG and M.L. POLANYI
A micro method for determination of oxygen saturation by means of reflection spectrophotometry
Am. J. clin. Path. 4, 364 - 367 (1964)

10. GORDY, E. and D.L. DRABKIN
Spectrophotometric studies XVI. Determination of the oxygen saturation of blood by a simplified technique, applicable to standard equipment
J. biol. Chem. 227, 285 - 299 (1957)

11. GREITHER, A.
Über die Pathogenese der Krampfaderfolgen
Dtsch. med. Wschr. 45, 1797 - 1800 (1956)

12. HARTMANN, M. und H. ISLER
Chemische Konstitution und pharmakologische Wirksamkeit von in 2-Stellung substituierten Imidazolinen
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 192, 141 - 154 (1939)

13. HUCKABEE, W.E.
Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of insulin, of pyruvate or glucose and of hyperventilation
J. clin. Invest. 37, 244 - 254 (1958)

14. JONXIS, J.H.P. and J.H.W. BOEVE
A spectrophotometric determination of oxygen saturation in small amounts of blood
Acta med. scand. 156, 157 - 160 (1956)

15. KLAPP, R.
Experimentelle und klinische Studie über Varizen
Arch. klin. Chir. 127, 500 - 513 (1923)

16. KLEINFELDER, H.
Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen mit einem neuen Diuretikum
Dtsch. med. Wschr. 35, 1695 - 1702 (1963)

17. KRAMER, G.
Zur medikamentösen Regulierung des Wasserhaushaltes beim Hirnödem
Med. Welt 42, 2238 - 2244 (1964)

18. LANGLANDS, J.H.M. and W.F.M. WALLACE
Small blood-samples from earlobe puncture
Lancet 1965 II, 315 - 317

19. LARIZZA, P., P. BRUNETTI, G. NENCI, L. COLI
Klinische Erfahrungen mit dem neuen Diuretikum Fursemid
Med. Klin. 32, 1284 - 1287 (1964)

20. LUCAS, J.
Erfahrungen mit Aescin in der internen Therapie
Med. Welt 16, 913 - 916 (1963)

21. MAAS, A.H.J., L.P. ZUIJDGEEST and J. KREUKNIET
Mikrospectrophotometric determination of the haemoglobin saturation in haemolyzed arterialized "capillary" blood
Clin. chim. Acta 9, 236 - 240 (1964)

22. MEIER, R. und R. MÜLLER
Gefäßwirkung eines neuen Imidazolin-Derivates
Schweiz. med. Wschr. 50, 1271 - 1282 (1939)

23. MERCK, E.
Med.-chem. Untersuchungsmethoden,
10. Aufl. Weinheim: Chemie GmbH 1962

24. MÜLLER, R.
Vergleichende Pharmakologie des Priscol
Schweiz. med. Wschr. 2, 45 - 61 (1945)

25. PETER, H., J. FISEL und W. WEISSER
Zur Pharmakologie der Wirkstoffe aus Ginkgo biloba
Arzneimittel-Forsch. 16, 719 - 725 (1966)

26. PIULACHS, P. and F. VIDAL-BARRAQUER
Pathogenetic study of varicose veins
in: Angiology, Volume IV, Nr. 1, Baltimore,
Maryland: Saul S. Samuels 1953

27. POLANYI, M.L. and R.M. HEHIR
New reflection oximeter
Rev. Sci. Instrum. 31, 401 - 403 (1960)

28. RODRIGO, F.A.
Determination of the oxygen saturation of blood in
vitro by using reflected light
Amer. Heart J. 45, 809 - 822 (1953)

29. SANDRITTER, W. und G. BENEKE
Pathologische Anatomie der Venenerkrankungen
Internist 11, 377 - 383 (1967)

30. SCHEIBE, G.
Behandlung des Sudeck-Syndroms mit Reparil
Landarzt 10, 439 - 443 (1966)

31. SCHNEIDER, M.
Zur Pathophysiologie der Gehirndurchblutung
Das ärztliche Gespräch (Troponwerke Köln) 2, 1 - 20 (1965)

32. SCHNEIDER, M. und H. REIN
Einführung in die Physiologie des Menschen,
15. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964

33. SCHNEIDER, W.
Die Behandlung des varikösen Symptomenkomplexes
Hautarzt 10, 469 - 473 (1957)

34. SCHNEIDER, W.
Zur Anatomie, Pathophysiologie und Klinik der venösen Durchblutungsstörungen an den unteren Extremitäten
Med. Welt 43, 2535 - 2539 (1967)

35. SCHNETZ, H. und M. FLUCH
Priscol, ein neues gefäßerweiterndes Mittel
Z. klin. Med. 6, 667 - 684 (1940)

36. SIGG, K.
Varizen, Ulcus cruris und Thrombose,
3. Aufl. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968

37. SINGER, R.
Beitrag zur Behandlung von Durchblutungsstörungen des arteriellen Gefäßsystems
Wien. klin. Wschr. 23, 462 - 472 (1940)

38. SIGGAARD-ANDERSEN, O., K. JÖRGENSEN and N. NAERAA
Spectrophotometric determination of oxygen saturation in capillary blood
Scand. J. clin. Lab. Invest. 14, 298 - 302 (1962)

39. TRONNIER, H.
Klinisches und Experimentelles zum varikösen Symptomenkomplex
Ärztl. Prax. 24, 869 - 872 (1967)

40. TRONNIER, H.
Klinisch-pharmakologische Untersuchungen über den Effekt eines Extraktes aus Ginkgo biloba L. beim postthrombotischen Syndrom
Arzneimittel-Forsch. 18, 551 - 554 (1968)

41. ULMER, W.T., G. BERTA und E. REICHEL
Sauerstoff-Kohlensäure-Partialdruckmessung im arteriellen und Ohrläppchenkapillarblut mit stabilisierten Mikroelektroden
Med. Thorac. 20, 235 - 249 (1963)

42. VAN SLYKE, D.D. and J.M. NEILL
Determination of gases in blood and other solutions by vacuum extraction and manometric measurements
J. biol. Chem. 61, 523 - 573 (1924)

43. WEITZMANN, G.
Zur Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen mit Priscol
Münch. med. Wschr. 4, 99 - 102 (1941)

44. WÖLFER, H.J., K.W. SCHNEIDER, W. GATTENLÖHNER, J. GÜNTHER
Behandlung der arteriellen Hypertonie mit Fursemid
Münch. med. Wschr. 40, 1767 - 1773 (1964)

45. ZICKGRAF, H.
Über die Kreislaufwirkung des Beta-Pyridylcarbinols (Ronicol)
Z. klin. Med. 148, 25 - 37 (1951)

Herrn Professor Dr. med. Hagen Tronnier danke ich für die Überlassung des Themas und für seine Hilfe bei allen Problemen dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. Wilhelm Schneider danke ich dafür, daß ich im Laboratorium seiner Klinik die für diese Arbeit notwendigen Messungen durchführen konnte.

# LEBENSLAUF

Am 1. Februar 1944 wurde ich, Heinz Dieter Enßlin, als 3. Kind des Apothekers Heinz Enßlin und seiner Ehefrau Else, geb. Rummler, in Tübingen geboren.

Von 1950 bis 1954 war ich Schüler der Martin-Luther-Volksschule in Stuttgart-Bad Cannstatt. Anschließend besuchte ich 9 Jahre lang das Johannes-Kepler-Gymnasium in Bad Cannstatt, wo ich 1963 meine Schulzeit mit dem Abitur abschloß.

Im Sommersemester 1963 schrieb ich mich an der Universität Tübingen für das Studienfach Chemie ein, ab Sommersemester 1964 auch für Medizin. 1965 legte ich hier das Vorphysikum ab, 1967 das Physikum. Das Studium der Chemie habe ich in der Zwischenzeit unterbrochen, um es nach meiner medizinischen Ausbildung fortzuführen. Mein 2. klinisches Semester verbrachte ich an der Universität Innsbruck, von wo ich wieder nach Tübingen zurückkehrte. Hier legte ich 1970 mein medizinisches Staatsexamen ab. Ich bin verheiratet und habe einen Sohn.